

SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE

Publication number: JP9175983

Publication date: 1997-07-08

Inventor: NAKAJIMA ATSUSHI; FUKUDA MASATAKA

Applicant: KAO CORP

Classification:

- **International:** A61K8/30; A61K8/00; A61K8/33; A61K8/41; A61K8/44;
A61K8/49; A61K8/66; A61K8/67; A61K8/96;
A61Q1/00; A61Q1/12; A61Q19/00; A61Q19/08;
A61K8/30; A61K8/00; A61K8/96; A61Q1/00;
A61Q1/12; A61Q19/00; A61Q19/08; (IPC1-7):
A61K7/48; A61K7/00

- **European:**

Application number: JP19950343197 19951228

Priority number(s): JP19950343197 19951228

[Report a data error here](#)

Abstract of JP9175983

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide the subject preparation synergistically enhancing the preventing effects on senile change of skin such as moisture retention and prevention and improvement of surface roughening, prevention and improvement of wrinkles and disappearing blotches and freckles, etc., by formulating an amine derivative of a specific structure and an antioxidant. **SOLUTION:** This preparation is obtained by formulating 0.001-1wt.% of ingredient (A) a compound selected from an amine derivative of the formula [R<1> is a 1-40C linear or branched chain or a cyclic hydrocarbon or a 1-5C hydrocarbon containing a hetero atom; R<2> to R<6> are each H or a 1-20C hydrocarbon; X is -O-, -CO-O- (with the proviso that the carbonyl bonds with R<1>)] or its acid-addition salt and 0.0001-1wt.% of ingredient (B) a drug having antioxidant action. 1-(2-hydroxyethylamino)-3-isostearyoxy-2-propanol, etc., are preferred as the ingredient (A). axerophthol or superoxide dismutase, etc., are preferred as the ingredient (B). The addition of an amino acid to this preparation preferably allows the incrementation of the preventing effects on senile change of skin.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-175983

(43)公開日 平成9年(1997)7月8日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 K	7/48		A 61 K	7/48
	7/00			7/00
				C
				H
				K
				D

審査請求 未請求 請求項の数 5 OL (全 8 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平7-343197

(22)出願日 平成7年(1995)12月28日

(71)出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72)発明者 中島 淳

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
社研究所内

(72)発明者 福田 昌孝

東京都墨田区文花2-1-3 花王株式会
社研究所内

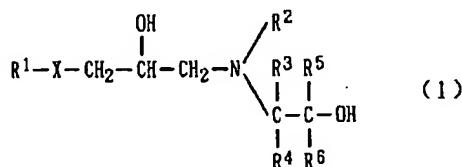
(74)代理人 弁理士 有賀 三幸 (外3名)

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【解決手段】 (A)式(1)

【化1】



〔式中、R¹ はヘテロ原子を有していてもよい炭化水素基を示し、R² ~ R⁶ は水素原子又は炭化水素基を示し、Xは-O-又は-CO-O-を示す〕で表わされるアミン誘導体及びその酸付加塩から選ばれる一種以上、及び(B)抗酸化作用を有する剤を含有する皮膚外用剤。

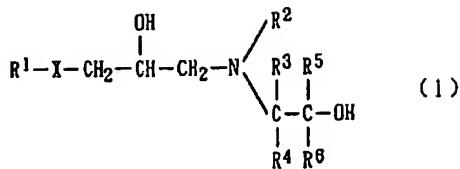
【効果】 皮膚老化防止効果に優れる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の成分(A)及び(B) :

(A) 次の一般式(1)

【化1】



〔式中、R¹ は水酸基で置換されていてもよい炭素数1～40の直鎖、分岐鎖若しくは環状の炭化水素基又は炭素数1～5のヘテロ原子を有する炭化水素基を示し、R²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶は、同一又は異なって、水素原子又は水酸基で置換されていてもよい炭素数1～20の炭化水素基を示し、Xは-O-又は-CO-O-（但し、カルボニル基はR¹と結合する）を示す〕で表わされるアミン誘導体及びその酸付加塩から選ばれる一種又は二種以上、(B) 抗酸化作用を有する剤を含有する皮膚外用剤。

【請求項2】 成分(B)が、アクセロフトール、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール、アスコルビン酸、 α -カロチン、 β -カロチン、 γ -カロチン及びこれらの誘導体、スーパー α キサイドジスマターゼ、カタラーゼ、グルタチオンパーオキシダーゼ、グルタチオンリダクターゼ、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸オクチル、没食子酸ドデシル並びに没食子酸プロピルから選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 更に、アミノ酸を含有する請求項1又は2記載の皮膚外用剤。

【請求項4】 アミノ酸が、アスパラギン酸、アスパラギン、グリシン、グルタミン酸、グルタミン、アルギニン、システイン、アラニン、ヒスチジン、トリプトファン、リジン、セリン及び γ -アミノ酪酸から選ばれる一種又は二種以上である請求項3記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 成分(A)を0.0001～10重量%、成分(B)を0.00001～5重量%含有する請求項1～4のいずれか1項記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚外用剤に関し、詳細には皮膚の保湿、肌荒れの予防・改善、しわの予防・改善、シミ・ソバカスの消失効果等、皮膚老化防止効果に優れる皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、健康で美しい肌を保つことが、老若男女を問わず、重大な関心事となっている。ところが、肌は加齢、更に温度、湿度、紫外線、化粧品、疾病、ストレス、食習慣等により微妙な影響を受け、その

ため、肌の諸機能（生体からの水分等の損失を防ぎ、体温の恒常的維持を司る機能、外界からの物理的・化学的刺激及び種々の細菌からの身体保護機能、皮膚の弾力性を保持し、表面形態を決定する機能等）の減退、肌の老化など、種々のトラブルが発生する。

【0003】更に、皮膚トラブルは、前記したように外環境の変化（季節変化、紫外線等）や加齢や疾患に伴う生理機能の変動といった生体に作用する体内外の因子による皮膚組織の機能異常に加え、これらにより誘起される皮膚肥厚や不全角化等により発生する。

【0004】このような皮膚トラブルを予防・改善する主たる試みとしては、合成あるいは天然の保湿成分の塗布により皮膚の乾燥を防ぎ皮膚の保湿能を高める方法、血行促進剤の塗布により血行を促進を改善する方法等がなされてきた。

【0005】すなわち、遊離アミノ酸、有機酸、尿素、無機イオン、ヒアルロン酸等の多糖類等の保湿剤、動植物抽出液、ビタミン類及びその誘導体、ペプチド、蛋白質、ヒドロキシ酸等を配合した薬用皮膚外用剤や化粧料を用いることにより、上記の皮膚トラブルを予防・改善せんと努力されてきた。

【0006】しかしながら、このような従来の成分を皮膚に適用しても、その効果は低く、また一時的であり、上記皮膚トラブルを本質的に予防又は改善させるというものではなかった。

【0007】一方、皮膚のトラブルの一つであるしわは、加齢、乾燥、紫外線等による老化による発生する。すなわち、乾燥、紫外線等の外界からの物理的・化学的刺激により表皮の表面形態の変化及び加齢、疾病、ストレス等による真皮での組織の変性、特にコラーゲン繊維が大きく失われ真皮の退化、皮下脂肪組織の減少などにより、皮膚が老化し、これが主にしわ弛緩及び弾力性損失の原因となる。

【0008】従来、このような老化作用によるしわを抑制したり、治療したりするために、種々の組成物や方法が提案されている（特開昭62-185005号公報、特開昭62-502546号公報、特開平2-72157号公報、特開平2-288822号公報等）。

【0009】しかし、これらはいずれも、満足のいくしわ改善効果を奏するものではなかった。

【0010】また、シミやソバカスは、一般に日光の紫外線暴露による刺激やホルモンの異常又は遺伝的要素が原因となり、メラノサイトが活性化され、その結果、メラノサイトにて合成されたメラニン色素が皮膚内に異常沈着することにより発生する。

【0011】このようなシミ・ソバカスの治療には、従来、L-アスコルビン酸及びその誘導体、ハイドロキノン誘導体、コウシ酸及びその誘導体、並びに胎盤抽出物等のメラニン抑制効果を有するものが使用されている。

【0012】しかし、これらの有するシミ・ソバカスの

消失効果は微弱であり、満足のゆくものではなかった。

【0013】

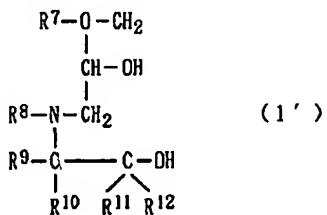
【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、保湿効果、肌荒れ予防・改善効果、しわの予防・改善効果及びシミ・ソバカスの消失効果等の、皮膚の老化防止効果に優れる皮膚外用剤を提供することにある。

【0014】

【課題を解決するための手段】斯かる実情に鑑み本発明者らは鋭意研究を行ったところ、下記一般式(1')

【0015】

【化2】



【0016】〔式中、R⁷は炭素数4～40の直鎖、分岐鎖又は環状の飽和又は不飽和の炭化水素基を示す。R⁸、R⁹、R¹⁰、R¹¹及びR¹²はそれぞれ水素原子又は1若しくは2以上の水酸基が置換していてもよい炭素数1～10の炭化水素基を示す〕で表わされるアミン誘導体又はその酸付加塩が、しわの予防・改善効果及び美白効果を有することを見出し、先に特許出願した（特開平6-40885号）。

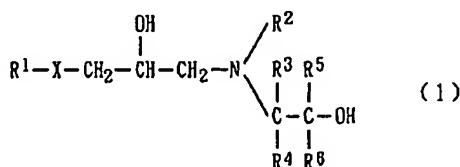
【0017】しかし、近年更なる皮膚老化防止効果を有する皮膚外用剤の開発が望まれており、本発明者らは更に種々の化合物について研究を行ったところ、後記一般式(1)で表わされるアミン誘導体等と抗酸化作用を有する剤を組合させて用いれば、相乗的に皮膚老化防止効果が高められた皮膚外用剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0018】すなわち、本発明は、次の成分(A)及び(B)：

(A) 次の一般式(1)

【0019】

【化3】



【0020】〔式中、R¹は水酸基で置換されていてもよい炭素数1～40の直鎖、分岐鎖若しくは環状の炭化水素基又は炭素数1～5のヘテロ原子を有する炭化水素基を示し、R²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶は、同一又は異なるて、水素原子又は水酸基で置換されていてもよい炭素数1～20の炭化水素基を示し、Xは-O-又は-CO-O-（但し、カルボニル基はR¹と結合する）を示す〕で表わされるアミン誘導体及びその酸付加塩か

ら選ばれる一種又は二種以上、(B)抗酸化作用を有する剤を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

【0021】

【発明の実施の形態】本発明で用いられる(A)成分は、一般式(1)で表わされるアミン誘導体又はその酸付加塩である。一般式(1)中、R¹で示される炭素数1～40の直鎖、分岐鎖若しくは環状の炭化水素基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基、イコシル基、ヘニコシル基、ドコシル基、トリコシル基、テトラコシル基、ペンタコシル基、ヘキサコシル基、ヘプタコシル基、オクタコシル基、ノナコシル基、トリアコンチル基、ヘントリアコンチル基、ドトリアコンチル基、トリトリアコンチル基、テトラトリアコンチル基、ペンタトリアコンチル基、ヘキサトリアコンチル基、ヘプタトリアコンチル基、オクタトリアコンチル基、ノナトリアコンチル基、テトラコンチル基、メチル分岐イソステアリル基、2-エチルヘキシル基、2-ヘプチルウンデシル基、5, 7, 7-トリメチル-2-(1, 3, 3-トリメチルブチル)-オクチル基、イソプロピル基等のアルキル基；ビニル基、アリル基、ブチニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、9-オクタデセニル基、9, 12-オクタデカジエニル基等のアルケニル基等；シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペニチル基、シクロヘキシル基等の脂環式炭化水素基；フェニル基、ナフチル基、トリル基、キシリル基、ベンジル基等の芳香族炭化水素基；コレステリル基等の炭化水素基が挙げられる。

【0022】これら炭化水素基は1又は2以上の水酸基で置換されていてもよく、このようなものとしては、例えばヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシヘキシル基、2, 3-ジヒドロキシプロピル基、2, 2-ビス(ヒドロキシメチル)-3-ヒドロキシプロピル基等が挙げられる。

【0023】R¹で示される炭素数1～5のヘテロ原子を有する炭化水素基のヘテロ原子としては、酸素原子、窒素原子、硫黄原子、リン原子、フッ素原子等が挙げられ、これを有する炭化水素基としてはグリコシル基、カルボキシメチル基、アミノカルボニルメチル基、1-(N, N-ジメチルアミノ)エチル基等が挙げられる。

【0024】R²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶で示される炭素数1～20の炭化水素基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基、イコシル基、

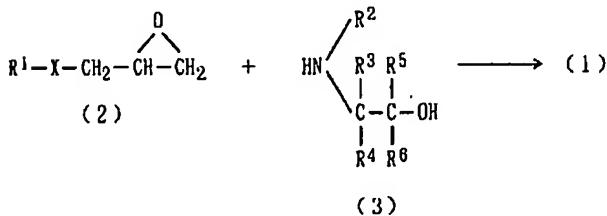
メチル分岐イソステアリル基、2-エチルヘキシル基、2-ヘプチルウンデシル基、5, 7, 7-トリメチル-2-(1, 3, 3-トリメチルブチル)-オクチル基、イソプロピル基等のアルキル基；ビニル基、アリル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、9-オクタデセニル基、9, 12-オクタデカジエニル基等のアルケニル基；シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等の脂環式炭化水素基；フェニル基、ナフチル基、トリル基、キシリル基、ベンジル基等の芳香族炭化水素基等の炭化水素基が挙げられる。

【0025】これら炭化水素基は1又は2以上の水酸基で置換されていてもよく、このようなものとしては、例えばヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、2-ヒドロキシプロピル基、1, 2-ジヒドロキシエチル基、1, 2, 3-トリヒドロキシプロピル基、1, 2, 3-トリヒドロキシブチル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキシブチル基、1, 2, 3, 4-テトラヒドロキシペンチル基、1, 2, 3, 4, 5-ペンタヒドロキシペンチル基等が挙げられる。

【0026】かかるアミン誘導体(1)のうち、Xが-O-であり、かつR²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶が水素原子のものは、公知の化合物である(特開昭62-228048号公報)。しかし、それ自身の皮膚に対する作用については全く知られていなかった。本発明に使用されるアミン誘導体(1)は、公知の種々の方法により合成される。例えば、下記反応式に従って、グリシルエーテル又はエステル誘導体(2)にアミン誘導体(3)を付加させることにより合成される。

【0027】

【化4】



【0028】(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶及びXは前記と同じ意味を有する)

【0029】このようにして得られるアミン誘導体(1)は、更に、必要に応じて、常法により塩酸、硫酸、硝酸、リン酸等の無機酸塩又はコハク酸、フマル酸、ヘキサデカン酸、オクタデカン酸、乳酸、グリコール酸、クエン酸、酒石酸、安息香酸等の有機酸塩とすることができます。

【0030】(A)成分のアミン誘導体としては、特に1-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-3-イソステアリオキシ-2-プロパノール、1-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-3-(12-ヒドロキシステアリオキシ)-2-プロパノール、1-(2-ヒドロキシエチ

ルアミノ)-3-メチルオキシ-2-プロパノールが好ましい。

【0031】本発明において(A)成分のアミン誘導体及びその酸付加塩は一種を単独で、又は二種以上を組合せて用いることができ、その配合量は特に制限されないが、全組成中に0.0001~10重量%配合するのが好ましく、特に0.0001~2重量%、更に0.01~1重量%配合するのが好ましい。

【0032】本発明で用いられる(B)成分の抗酸化作用を有する剤としては、抗酸化作用を有し、酸化の連鎖反応の途中で生成するラジカルの発生を抑えたり、生成したラジカルを捕捉して連鎖反応を中断するものであれば特に制限されず使用することができる。かかる剤としては、動植物又は微生物から抽出して得られるもの、あるいは合成により得られるもののいずれでも良く、例えばアクセロフトール、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール、アスコルビン酸、 α -カロチン、 β -カロチン、 γ -カロチン及びこれらの誘導体、スーパーオキサイドジスムターゼ、タカラーゼ、グルタチオンパーオキシダーゼ、グルタチオンリダクターゼ、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸オクチル、没食子酸ドデシル、没食子酸プロピル、リコピン、クリップチキサンチン、ルテイン、ゼアキサンチン、イソゼアキサンチン、ロドキサンチン、クロセチン、1, 4-ジアザジクロロオクタン、2, 5-ジメチルフラン、2-メチルフラン、2, 5-ジフェニルフラン、1, 3-ジフェニルイソベンゾフラン、タンニン酸エピカテキン、エピガロカテキン、エピカテキンガレート、エピガロカテキンガレート、ルチン等が挙げられる。

【0033】これらのうち、特にアクセロフトール、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール、アスコルビン酸、 α -カロチン、 β -カロチン、 γ -カロチン及びこれらの誘導体、スーパーオキサイドジスムターゼ、カカラーゼ、グルタチオンパーオキシダーゼ、グルタチオンリダクターゼ、ブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸オクチル、没食子酸ドデシル、没食子酸プロピルが好ましい。

【0034】(B)成分の抗酸化作用を有する剤は一種を単独で、又は二種以上を組合せて用いることができ、その配合量は特に制限されないが、全組成中に0.00001~5重量%配合するのが好ましく、特に0.00001~2重量%、更に0.0001~1重量%配合するのが好ましい。

【0035】また、本発明の皮膚外用剤には、更にアミノ酸を配合することができ、皮膚老化防止効果をより高めることができ好ましい。かかるアミノ酸としては、例えばアスパラギン酸、アスパラギン、グリシン、グルタミン酸、グルタミン、アルギニン、システィン、アラニ

ン、ヒスチジン、トリプトファン、リジン、セリン、 γ -アミノ酪酸等が、好ましいものとして挙げられ、特にアルギニン、 γ -アミノ酪酸が好ましい。

【0036】これらのアミノ酸は一種を単独で、又は二種以上を組合させて用いることができ、その配合量は特に制限されないが、全組成中に0.001~10重量%配合するのが好ましく、特に0.01~5重量%、更に0.01~3重量%配合するのが好ましい。

【0037】本発明の皮膚外用剤はその形態により、薬用皮膚外用剤と化粧料に大別される。薬用皮膚外用剤としては、例えば薬効成分を含有する各種軟膏剤を挙げることができる。ここで、軟膏剤としては、油性基剤をベースとするもの、油/水、水/油型の乳化系基剤をベースとするもののいずれであってもよい。また、油性基剤としては、特に制限はなく、例えば植物油、動物油、合成油、脂肪酸及び天然又は合成のグリセライド等が挙げられる。更に、薬効成分としては、特に制限はなく、例えば鎮痛消炎剤、鎮痒剤、殺菌消毒剤、収斂剤、皮膚軟化剤、ホルモン剤等を必要に応じて適宜使用することができる。

【0038】また、化粧料としては、種々の形態、例えば水/油、油/水型乳化化粧料、クリーム、化粧乳液、化粧水、油性化粧料、パック剤、口紅、ファンデーション、皮膚洗浄剤、ヘアートニック、整髪剤、養毛剤、育毛剤等の皮膚化粧料とすることができる。

【0039】本発明の皮膚外用剤を化粧料として使用する場合、必須成分の他に化粧料成分として一般に使用されている油剤、界面活性剤、保湿剤、紫外線吸収剤、アルコール類、キレート剤、pH調整剤、防腐剤、増粘剤、色素、香料等を任意に組合させて配合することができる。

【0040】ここで用いる油剤としては特に限定されないが、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸イソプロピル、フタル酸ジエチル、乳酸ミリスチル、アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸セチル、乳酸セチル、1-イソステアロイル-3-ミリストイルグリセロール、コレステリルイソステアレート、2-エチルヘキサン酸セチル、パルミチン酸-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸-2-オクチルドデシル、ジ-2-エチルヘキサン酸ネオペンチルグリコール、オレイン酸-2-オクチルドデシル、トリイソステアリン酸グリセロール、ジーバラメトキシ桂皮酸-モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル等のエステル類；2-ヘキシルデカノール、オレイルアルコール、2-オクチルドデカノール、バチルアルコール、セタノール、ステアリルアルコール等の高級アルコール、スクワラン、流動パラフィン、ワセリン、固形パラフィン等の炭化水素；ユーカリ油、ハッカ油、オリーブ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、ホホバ油、アボガド油、ラノリン、牛脂、豚脂、卵黄脂等の油脂；その他ベンジルアルコ-

ル、フェニルエチルアルコール、コレステロール、パルミチン酸デキストリン、d- δ -トコフェロール；各種シリコーン誘導体などが用いられる。

【0041】また界面活性剤としては特に限定されないが、ポリオキシエチレン（以下POEと略記）硬化ヒマシ油、POEアルキルエーテル、POE分岐アルキルエーテル、POE脂肪酸エステル、POEグリセリン脂肪酸エステル、POEソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビトール脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油アルキル硫酸エステル、POEアルキル硫酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、アルキルリン酸エステル、POEアルキルリン酸エステル、脂肪酸アルカリ金属塩、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、アルキルポリグルコシド、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、 α -モノイソステアリルグリセリルエーテル、ステアロイルメチルタウリンナトリウム、POEラウリルエーテルリン酸ナトリウム、エーテル変性シリコーン等が用いられる。

【0042】アルコール類としては、特に限定されないが、例えばエタノール等の低級アルコール、セタノール、ステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の高級アルコール又は多価アルコールとしてはエチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、それ以上のポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、それ以上のポリプロピレングリコール類、1,3-ブチレングリコール、1,4-ブチレングリコール等のブチレングリコール類、グリセリン、ジグリセリン、それ以上のポリグリセリン類、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、マルチトール等の糖アルコール類、グリセリン類のエチレンオキシド（以下、EOと略記）、プロピレンオキシド（以下、POと略記）付加物、糖アルコール類のEO、PO付加物、ガラクトース、フルクトース等の单糖類とそのEO、PO付加物、マルトース、ラクトース等の多糖類とそのEO、PO付加物、またポリオキシエチレンメチルグルコシド（EO10以上）等のポリオキシアルキレンアルキルグリコシドが挙げられる。

【0043】pH調節剤としては特に限定されないが、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等の金属酸化物、トリエタノールアミン、イソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、L-アルギニン、L-リジン等の塩基性アミノ酸、尿素、 ϵ -アミノカプロン酸、ビロリドンカルボン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸、乳酸、コハク酸、酒石酸等である。本外用剤のpHは4~10の領域とするのが望ましい。

【0044】本発明の皮膚外用剤は、上記（A）成分及び（B）成分並びに任意成分を常法に従って混合等することにより製造することができる。

【0045】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、(A)成分のアミン誘導体又はその酸付加塩と(B)成分の抗酸化作用を有する剤とを併用することにより、相乗的に保湿及び肌荒れ予防・改善、しわの予防・改善、シミ・ソバカスの消失等の皮膚老化防止効果を発現するものである。

【0046】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるもので

はない。

【0047】実施例1

表1に示す組成のO/Wクリームを下記製法により製造し、それぞれについてその皮膚老化防止効果(皮膚コンダクタンス、肌あれスコア、しわ指数、美白効果)を下記の如く試験した。結果を表4に示す。

【0048】

【表1】

(重量%)

組成	本発明品			比較品		
	1	2	3	1	2	3
(1) ポリオキシエチレン(10)硬化ヒマシ油	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
(2) モノステアリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(3) ステアロイルメチルクワリンナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
(4) セトステアリルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(5) ステアリン酸	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
(6) アミン誘導体 ¹	0.2	0.2	0.2	0	0.2	
(7) コレステロール	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
(8) コレステリルイソステアレート	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
(9) ジカブリン酸ネオベンチルグリコール	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
(10) メチルポリシロキサン ²	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(11) グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(12) 1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
(13) γ -トコフェロール	0.2	0	0	0	0	0
(14) アスコルビン酸	0	0.2	0.2	0	0.2	0
(15) アルギニン	0	0	0.2	0	0	0.2
(16) 防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(17) 香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(18) 精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量

【0049】*1: 一般式(1)において、R¹ = イソステアリル基(エメリータイプ)

R² = -CH₂CH₂OH、R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H、X = -O-のもの

*2: シリコーンKF-96A(6cs), 信越化学工業社製

【0050】(製法) 油相成分[(1)～(10)]を80℃で加熱溶解したのに、攪拌しながら80℃に加熱した水相成分[(11)～(16)、(18)]を加えて乳化した後、50℃まで攪拌冷却し、次いで(17)を加え、更に攪拌しながら室温まで冷却し、O/Wクリームを得た。

【0051】(試験方法) 冬期に頬部に肌荒れを起こしている20～50才の女性10名を被験者とし、左右の頬に異なる皮膚外用剤を2週間塗布する。2週間の塗布が終了した翌日に、次の項目につき試験を行った。

【0052】(1) 皮膚コンダクタンス: 37℃の温水にて洗顔後、温度20℃、湿度40%の部屋で20分間安静にした後、角質層の水分含有量を皮膚コンダクタンスマーター(IBS社製)にて測定した。皮膚コンダクタンス値は値が小さいほど肌荒れが生じていて、5以下ではひどい肌荒れが生じていることを示す。一方、皮膚コンダクタンス値が20以上であれば、肌荒れはほとんど生じていない。

【0053】(2) 肌荒れスコア: 肌荒れを肉眼で観察

し、下記表2に示す基準により判定した。スコアは平均値±標準偏差で示した。

【0054】

【表2】

スコア
0 肌荒れを認めない
1 かすかに肌荒れを認める
2 肌荒れを認める
3 ややひどい肌荒れを認める
4 ひどい肌荒れを認める

【0055】(3) しわ改善効果:

UV-B照射によりヘアレスマウスに生成したしわへのアミン誘導体及び酸性多糖類の作用: ヘアレスマウス(HR/ICR, 実験開始時9週齢)に、東芝健康線用ランプ20SEを6本使用してUVB光を週3回照射した。エネルギー量はTOKYO OPTICAL社製のUV-Radiometer UVR-305/365Dを用いて測定した。1回の照射量は1MED以下とし、0.28mJ/cm²のエネルギー量で6.5mJとした。照射期間は20週間で、ヘアレスマウス背部にしわが形成されていることを確認した後、8匹ずつの群に分け、皮膚外用剤を週5回、6週間塗布した。塗布後、しわの度合を肉眼により、下記の基準(しわ指数)で評価した。

【0056】(しわ指数評価基準)

- 1: しわが完全に消滅。
- 2: しわがあるのかないのかわからない。
- 3: しわが少しある。
- 4: しわが非常にある。

【0057】(4) UV-B誘導色素斑に対する美白効

果試験：被験者20名の上腕内側部にUV-B領域の紫外線を最小紅斑量の2倍量を1日1回2日間にわたり照射し誘導した色素斑に、1日2回、1ヶ月間被験部位に試料を連続塗布することにより美白効果を調べた。評価は、色差計（村上色彩製CMS-1200）を用いて測定を行い、得られたマンセル値よりL*値を算出し、その回復をあらわす $\Delta\Delta L^*$ 値を用いた。尚、 $\Delta\Delta L^*$ 値は以下のように定義した。試料塗布開始直前の試料塗布被験部位及び試料未塗布の被験部位のL*をそれぞれL₀、L_{0'}、連続塗布1ヶ月後の各々の部位のL*値をそれぞれ、L₁、L_{1'}として $\Delta\Delta L^*$ は以下の式で表わした。

皮膚老化防止効果

	本発明品			比較品		
	1	2	3	1	2	3
(1) 皮膚コンダクタンス	46±5.3	43±7.8	55±4.0	15±3.8	18±3.1	20±4.0
(2) 肌あれスコア	0.4±0.1	0.5±0.2	0.2±0.2	2.3±0.3	2.0±0.4	1.0±0.3
(3) しわ指数	1.29±0.29	1.20±0.35	1.02±0.31	3.72±0.42	3.60±0.45	2.75±0.40
(4) 美白効果	4.52	4.60	4.87	2.29	2.37	3.02

【0062】実施例2

以下に示す組成の保湿エッセンスを下記製法により製造した。得られた保湿エッセンスは皮膚老化防止効果に優

(組成)

(1) アミン誘導体 ³	0.1
(2) ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油	1.0
(3) カロチン	0.2
(4) 尿素	1.0
(5) ε-アミノカプロン酸	0.3
(6) リン酸一水素ナトリウム	0.75
(7) クエン酸	0.25
(8) グリセリン	10.0
(9) エタノール	4.0
(10) グリシン	0.2
(11) カルボキシビニルポリマー ⁴	1.5
(12) 水酸化カリウム	0.45
(13) 防腐剤	適量
(14) 精製水	残量

*3: 一般式(1)において、R¹=CH₃-、R²=-CH₂CH₂OH、

R³=R⁴=R⁵=R⁶=H、X=-O-のもの

*4: カーボポール941、BF Goodrich Chemical社製

【0064】(製法) (1)～(10)、(13)、(14)を均一に攪拌溶解させて、(11)を加え均一に分散させる。更に(12)を加えて、保湿エッセンス

【0058】

【数1】 $\Delta\Delta L^* = (L_1 - L_0) - (L_1' - L_0')$

【0059】評価は、被験者20名の表3に示す評価点で平均値を示した。

【0060】

【表3】

評価点	判定基準
5	1ヶ月後の色素斑の回復をあらわす $\Delta\Delta L^*$ 値が下式を満たす試料。 1. 0 ≤ $\Delta\Delta L^*$ 0. 5 ≤ $\Delta\Delta L^*$ < 1. 0
4	0. 2 ≤ $\Delta\Delta L^*$ < 0. 5
3	-0. 2 ≤ $\Delta\Delta L^*$ < 0. 2
2	$\Delta\Delta L^* < -0. 2$
1	

【0061】

【表4】

れるものであった。

【0063】

【表5】

	(重量%)
(1) アミン誘導体 ³	0.1
(2) ポリオキシエチレン(40)硬化ヒマシ油	1.0
(3) カロチン	0.2
(4) 尿素	1.0
(5) ε-アミノカプロン酸	0.3
(6) リン酸一水素ナトリウム	0.75
(7) クエン酸	0.25
(8) グリセリン	10.0
(9) エタノール	4.0
(10) グリシン	0.2
(11) カルボキシビニルポリマー ⁴	1.5
(12) 水酸化カリウム	0.45
(13) 防腐剤	適量
(14) 精製水	残量

*3: 一般式(1)において、R¹=CH₃-、R²=-CH₂CH₂OH、

R³=R⁴=R⁵=R⁶=H、X=-O-のもの

【0065】実施例3

以下に示す組成の油性ファンデーションクリームを製造

した。得られたファンデーションクリームは皮膚老化防止効果に優れたものであった。

【0066】

【表6】

(組成)	(重量%)
(1) アミン誘導体 ⁵	0.2
(2) シリコン被覆亜鉛	5.0
(3) p-メトキシ桂皮酸2-エチルヘキシル	3.0
(4) コレステリルイソステアレート	3.0
(5) ポリエーテル変性シリコーン ⁶	3.0
(6) メチルポリシロキサン ⁷	5.0
(7) 環状シリコーン ⁸	10.0
(8) ジカプリン酸ネオペンチルグリコール	2.0
(9) グリセリン	2.0
(10) 酸化チタン	3.0
(11) セリサイト	2.0
(12) タルク	3.0
(13) ベンガラ	0.05
(14) 黄酸化鉄	0.10
(15) 黒酸化鉄	0.05
(16) グルタチオンパーオキシダーゼ	0.05
(17) 防腐剤	適量
(18) 香料	適量
(19) 精製水	残量

*5: 一般式 (1)において、R¹ = イソステアリル基(エメリータイプ)

R² = H、R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H、X = -CO-O-のもの

*6: シリコーンKF-6015, 信越化学工業社製

*7: シリコーンKF-96A (6cs), 信越化学工業社製

*8: シリコーンSH-244, SH-245又はSH-244とSH-245

の3:2(重量比)混合物、東レ・ダウコーニング・シリコーン社製

【0067】(製法) 油相成分[(1)～(6), (8)]を80°Cで加熱溶解したのに、攪拌しながら80°Cに加熱した水相成分[(9)、(17)、(19)の一部]を加えて乳化した後、50°Cまで攪拌冷却

後(7)、(10)～(15)及び(18)を加えた。

更に攪拌しながら室温まで冷却した後、(16)を(19)の一部に溶解したものを攪拌しながら添加して、油性ファンデーションクリームを得た。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁶

A 61 K 7/00

識別記号

府内整理番号

F I

A 61 K 7/00

技術表示箇所

W